

UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Revue systématique de la littérature sur les manifestations orales et  
maxillofaciales du syndrome de Stickler**

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 25 octobre 2024 à 10h  
au pôle formation

**Par Théo MEURICE**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Joël FERRI**

**Assesseurs :**

**Madame le Docteur Sandrine TOUZET-ROUMAZEILLE**

**Madame le Docteur Nour AL BADRI**

**Monsieur le Docteur Dominique NAZAT**

**Directeur de thèse :**

**Madame le Docteur Sandrine TOUZET-ROUMAZEILLE**

---

## **Avertissement**

*« La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses :  
celles-ci sont propres à leurs auteurs »*

## Liste des abréviations

**SPR** Séquence de Pierre Robin

**IVP** Insuffisance vélo pharyngée

**PTH** Parathormone

**iPPSD** Inactivating PTH/PTHrP Signaling Disorders

**ROBVIS** Risk-Of-Bias VISualization

## SOMMAIRE

<b>1. Résumé.....</b>	<b>5</b>
1.1. Introduction.....	5
1.2. Matériels et méthodes .....	5
1.3. Résultats.....	5
<b>2. Introduction.....</b>	<b>6</b>
<b>3. Objectif de l'étude.....</b>	<b>7</b>
<b>4. Matériels et méthodes .....</b>	<b>7</b>
<b>5. Résultats.....</b>	<b>8</b>
<b>6. Discussion.....</b>	<b>9</b>
<b>7. Conclusion .....</b>	<b>11</b>

## 1. Résumé

### 1.1. Introduction

Le syndrome de Stickler est une maladie génétique rare du collagène, connue pour ses anomalies ophtalmologiques. Cependant, il existe plusieurs autres caractéristiques faciales associées. L'objectif de cette étude est de passer en revue la littérature sur les diverses manifestations orales et maxillo-faciales du syndrome de Stickler.

### 1.2. Matériels et méthodes

Cette revue systématique de la littérature suit les recommandations PRISMA. La recherche a été effectuée avec les bases de données Pubmed et Web of Science, en utilisant les termes de recherche suivants : [« *stickler syndrome* » AND (« *maxillofacial* » OR « *orofacial* » OR « *craniofacial* »)] jusqu'en septembre 2024. Tous les articles décrivant les manifestations orales et maxillo-faciales du syndrome de Stickler étaient éligibles.

### 1.3. Résultats

Quinze articles portant sur un total de 1.037 patients ont été inclus. Dans ces 15 études, 500 patients étaient atteints du syndrome de Stickler. La manifestation clinique la plus fréquente était la séquence de Pierre Robin (PRS) (n=234 ; 50,4%). Les manifestations les plus courantes étaient la fente palatine (n=183 ; 42,8%), la rétrognathie (n=22 ; 41,5%), le dorsum nasal aplati (n=19 ; 48,7%), l'hypoplasie du tiers moyen de la face (n=9 ; 25,7 %), l'allongement du philtrum (n=5 ; 35,7%), les yeux proéminents (n=5 ; 19,2 %) et le palais ogival (n=3 ; 11,1%).

### 1.4. Discussion

Le syndrome de Stickler doit être recherché chez tous les patients présentant des symptômes évocateurs, en particulier chez ceux qui présentent une fente palatine ou une séquence de Pierre Robin. Un diagnostic précis et une orientation précoce vers un chirurgien oral et maxillo-facial et un orthodontiste sont nécessaires pour gérer la croissance faciale et les relations maxillomandibulaires.

## 2. Introduction

Le syndrome de Stickler, également connu sous le nom d'arthro-ophtalmopathie héréditaire progressive, est une maladie du tissu conjonctif décrite pour la première fois par Gunnar B. Stickler et al. en 1965 (1). Il s'agit d'une maladie génétique rare dont l'incidence se situe entre 1/7500 et 1/9000 naissances (2). Elle se caractérise par des manifestations oculaires, orofaciales, auditives et squelettiques, avec un degré considérable de variabilité intra- et interfamiliale (3). Le collagène est l'une des macromolécules les plus importantes du tissu conjonctif. Il existe 19 types de collagènes, codés par plus de 30 gènes. Les progrès récents de la génétique moléculaire ont permis d'identifier les mutations dominantes associées au syndrome de Stickler dans trois gènes différents codant pour les collagènes de type 2 et 11 : mutation de la chaîne alpha 1 dans le collagène de type 2 (COL 2A1), mutations de la chaîne alpha 1 et de la chaîne alpha 2 dans le collagène de type 11 (COL 11A1 et 11A2 respectivement). D'autres mutations rares telles que les mutations du collagène 9 (COL 9A1, COL 9A2 ou COL 9A3), qui se transmettent selon un mode autosomique récessif, ont également été décrites (4). Le syndrome de Stickler est généralement divisé en trois sous-types, en fonction du phénotype oculaire des patients et de la mutation impliquée. Le type 1 est le plus important ( $\approx 80\%$ ) et est associé à la mutation COL 2A1, le type 2 ( $\approx 20\%$ ) est associé à la mutation COL 11A1, et le type 3 ( $\approx 1\%$ ) est associé à une mutation COL 11A2 (5).

Les troubles oculaires sont les manifestations les plus fréquemment décrites dans la littérature. Une myopie forte, une cataracte, une dégénérescence vitro-rétinienne et un décollement de la rétine (environ 60% des patients) sont observés dans les syndromes de type 1 et de type 2, mais pas dans le type 3, qui est un syndrome de Stickler strictement non oculaire. Les manifestations squelettiques comprennent une hyper mobilité articulaire, une dysplasie spondyloépiphysaire légère, une scoliose et une arthrose précoce, qui touche environ 75% des patients. La surdité de perception est plus fréquente dans les types 2 et 3 du syndrome de Stickler. D'autres manifestations ont été décrites, telles que le prolapsus de la valve mitrale, des extrémités minces et des doigts longs (4). Rose et al. (6) ont proposé des critères diagnostiques basés sur l'analyse de 22 patients présentant une mutation du gène COL2A1. Ces critères difficiles à utiliser ont montré une sensibilité de 100% lorsqu'ils sont appliqués aux patients présentant une mutation COL2A1 (syndrome de Stickler de type 1) et de 98% lorsqu'ils sont appliqués aux patients Stickler cliniquement affectés sans diagnostic génétique, ainsi qu'une spécificité de 86 %.

### 3. Objectif de l'étude

Si les manifestations oculaires et auditives ont fait l'objet de nombreuses publications, les manifestations orales et maxillo-faciales ont été moins étudiées en raison de leur moindre fréquence. Peu d'articles sur ces manifestations ont fait l'objet d'une analyse statistique et leur fréquence n'est pas connue avec précision. On pense qu'elles sont liées au rôle important du collagène dans le développement du squelette cartilagineux embryonnaire et dans la croissance post-natale.

Le but de cet article est de faire une revue systématique de la littérature traitant des manifestations orales et maxillo-faciales du syndrome de Stickler.

### 4. Matériels et méthodes

Cet article est une revue systématique de la littérature basée sur les recommandations PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). La question de recherche était « *quelles sont les manifestations orales et maxillo-faciales associées au syndrome de Stickler ?* »

La recherche a été effectuée dans les bases de données Pubmed et Web of Science, en utilisant les termes de recherche suivants : [« *stickler syndrome* » AND (« *maxillofacial* » OR « *orofacial* » OR « *craniofacial* »)] jusqu'en septembre 2024.

Tous les articles décrivant les manifestations orales et maxillo-faciales du syndrome de Stickler étaient éligibles. Les critères d'exclusion étaient les publications dans des langues autres que l'anglais, les études sans description des manifestations orales et maxillo-faciales, les études sans données séparées entre le syndrome de Stickler et d'autres pathologies ou les études sur d'autres maladies congénitales.

Ce processus de recherche a été mené indépendamment et en double par deux auteurs (T.M. et F.B.). Les études ont été examinées sur la base de leur titre et de leur résumé, puis les articles complets ont été strictement évalués et inclus si aucun des critères d'exclusion n'avait été respecté.

Les données suivantes ont été recueillies : conception de l'étude, nombre de patients, présentation clinique et radiologique et anomalies fonctionnelles secondaires à ce syndrome.

Les biais ont été évalués dans chaque étude et présentés à l'aide de l'outil ROBVIS (outil de visualisation pour l'évaluation des risques de biais dans une revue systématique). La classification du risque de biais potentiel pour chaque étude comprend trois domaines fondés sur des données probantes : (1) le design de l'étude, (2) le nombre de patient inclus et (3) la qualité descriptive. Pour le premier domaine, une étude prospective était considérée comme présentant un risque faible, tandis qu'une série de cas était considérée comme présentant un risque élevé. Pour le deuxième domaine, une étude était considérée comme présentant un risque faible si elle incluait plus de 100 patients, et comme présentant un risque élevé si elle incluait moins de 30 patients. Pour le troisième domaine, une étude était considérée comme présentant un risque élevé si une caractéristique clinique était analysée, et comme présentant un risque faible si plus de cinq caractéristiques cliniques étaient analysées.

## 5. Résultats

La recherche initiale a donné 228 résultats. Après élimination des doublons, 171 études ont été examinées sur la base du titre et du résumé. Parmi celles-ci, 131 n'étaient pas éligibles car elles n'incluaient pas les manifestations orales et maxillo-faciales, tandis qu'un rapport n'a pas pu être récupéré. Par conséquent, 39 articles complets ont été évalués. Vingt-quatre articles ont été exclus : l'un d'eux n'était pas rédigé en anglais et 23 ne contenaient pas de données cliniques sur les manifestations oro-maxillo-faciales. Finalement, 15 articles ont été retenus (figure 1).

Huit études étaient rétrospectives (7–14), 3 étaient des études de cas (15–17), 2 étaient prospectives (6,18) et 2 étaient des études transversales (19,20). Au total, 1037 patients ont été inclus dans ces 15 études, dont 500 étaient atteints du syndrome de Stickler (tableau 1). La manifestation clinique la plus fréquente du syndrome de Stickler était la séquence de Pierre Robin (n=234 ; 50,4%), avec des proportions allant de 7,7% (15) à 72% (9). Les autres manifestations courantes étaient la fente palatine en dehors de la séquence de Pierre Robin (n=183 ; 42,8%), la rétrognathie (n=22 ; 41,5%), le dorsum nasal aplati (n=19 ; 48,7%), l'hypoplasie du tiers moyen du visage (n=9 ; 25,7%), l'allongement du philtrum (n=5 ; 35,7%), les yeux proéminents (n=5 ; 19,2%) et le palais ogival (n=3 ; 11,1%). Les fentes palatines étaient soit complètes (n=169 ; 50,4%), soit sous-muqueuses (n=8 ; 16,3%), soit limitées à une lèvre bifide (n=6 ; 13,6%). Aucune fente labiale n'a été décrite.

Le niveau de preuve est faible en raison du nombre élevé de biais dans les études incluses (figure 2). En effet, la plupart des études étaient des séries de cas ou des études rétrospectives, qui ont été considérées comme présentant un risque élevé de biais. La plupart des études incluaient moins de 30 patients et étaient donc considérées comme présentant un risque élevé de biais. Enfin, la qualité de la description a également été considérée comme présentant un risque élevé de biais dans la plupart des études.

## 6. Discussion

Le syndrome de Stickler est souvent considéré comme une affection ophtalmologique. Cette revue de la littérature a montré la forte prévalence des manifestations orales et maxillo-faciales. Par rapport au nombre d'articles sur le syndrome de Stickler, seules quelques études ont concentré leurs recherches sur ces manifestations, bien qu'elles puissent affecter jusqu'à 84% des patients atteints de ce syndrome (10).

Ces derniers peuvent présenter les caractéristiques faciales suivantes, qui sont régulièrement associées : hypoplasie du tiers moyen du visage, dorsum nasal aplati, micrognathie, allongement du philtrum, yeux proéminents, fente palatine ou séquence de Pierre Robin. Cependant, il existe une variabilité interindividuelle considérable dans ce syndrome et l'aspect facial caractéristique tend à disparaître avec la croissance, ce qui rend le diagnostic et l'évaluation du pronostic difficiles. La séquence de Pierre Robin est l'entité clinique la plus fréquemment associée au syndrome de Stickler dans cette revue, puisqu'elle est présente chez plus de 50% des patients analysés. Généralement, la séquence de Pierre Robin associe 3 anomalies : la micrognathie, la glossoptose et la fente palatine. Cependant, certains auteurs considèrent que la fente palatine ne fait pas partie de la séquence de Pierre Robin (7-8,11-16,20). En effet, bien qu'il s'agisse d'une caractéristique clinique fréquemment associée à la séquence de Pierre Robin, elle ne fait pas partie de la description originale faite par le stomatologue français Pierre Robin en 1923 (21). Avec ou sans fente palatine, les patients atteints d'une SPR doivent faire l'objet d'une évaluation ophtalmologique car ils peuvent faire partie du syndrome de Stickler.

Une autre caractéristique faciale fréquemment décrite est le visage rond. Il s'agit d'un critère difficile à évaluer objectivement. Associé à un dorsum nasal aplati et à une hypoplasie maxillaire, le visage rond est un critère de diagnostic des pathologies de l'inactivation de la signalisation PTH/PTHrP (iPPSD) tels que la pseudohypoparathyroïdie (22,23). Il est surprenant de trouver la même caractéristique dans les maladies présentant des anomalies de la voie de transduction de la protéine G (iPPSD) et dans les maladies présentant des anomalies du collagène (syndrome de Stickler).

Des critères de diagnostic ont été proposés, mais ils ne sont pas encore largement utilisés ni validés au niveau international. Cependant, un diagnostic précoce est important pour détecter les anomalies, telles que les anomalies visuelles et les troubles de la croissance faciale (6), afin de les prendre en charge le plus tôt possible. La fente palatine, même après réparation chirurgicale, peut être responsable d'une insuffisance vélopharyngée (IVP), qui a de graves conséquences sur l'élocution et la qualité de vie. Il est intéressant de noter que l'étude de Jackson et al (9) a montré que les patients atteints du syndrome de Stickler semblaient avoir un taux d'IVP plus élevé après la réparation de la fente palatine que les patients atteints de fente palatine isolée (13,3% contre 9,1% respectivement). La SPR peut être responsable d'une détresse respiratoire néonatale, qui peut nécessiter une prise en charge médicale (position couchée, sonde nasopharyngée) et/ou chirurgicale (adhérence langue-lèvres, trachéotomie). Evans et al. (8) n'ont pas montré de différence entre la SPR isolée et la SPR associée au syndrome de Stickler. Par ailleurs, il semble que la croissance faciale soit étroitement liée à l'existence d'une fente palatine associée ou non à une SPR : la sévérité de la maladie augmente en cas de fente palatine ou de SPR. En effet, deux études ont comparé des patients atteints du syndrome de Stickler avec et sans fente palatine et/ou SPR et ont montré des différences significatives dans les proportions maxillo-mandibulaires. Les patients avec une fente palatine ou une SPR présentaient une rétromandibulie plus prononcée et un os maxillaire plus petit (15,16). Ces troubles de la croissance peuvent nécessiter un traitement orthodontique, voire une chirurgie orthognatique. Pfaff et al (12) ont montré que 39,1% des patients atteints de SPR et traités de manière conservatrice ont dû subir une chirurgie orthognatique à la maturité du squelette.

Un autre défi pour le diagnostic du syndrome de Stickler réside dans les autres maladies génétiques avec des mutations dans les gènes du collagène 2 et 11 qui présentent une présentation clinique similaire. Leur statut d'entités distinctes reste controversé et n'est pas clairement établi. Les données de la génétique moléculaire devraient contribuer à éclaircir ce débat, mais l'incertitude demeure. Les plus fréquemment cités sont le syndrome de Wagner, le syndrome de Marshall, le syndrome de Weissenbacher-Zweymuller et d'Osmed, et la vitréorétinopathie érosive (24).

L'analyse des articles a montré qu'il y avait peu d'articles prospectifs, souvent avec un faible nombre de patients et des résultats non significatifs, probablement en raison du manque de données bibliographiques et de la faible fréquence de la maladie. Pour obtenir des résultats significatifs, des études multicentriques impliquant un plus grand nombre de patients seraient nécessaires.

## **7. Conclusion**

Le syndrome de Stickler est une maladie génétique rare avec des manifestations orales et maxillo-faciales fréquentes. Il doit être recherché chez tous les patients présentant des symptômes évocateurs, en particulier ceux qui présentent une fente palatine ou une séquence de Pierre Robin. Un diagnostic précis et une orientation précoce vers un chirurgien maxillo-facial et un orthodontiste sont nécessaires pour gérer la croissance faciale et les désordres maxillo-mandibulaires.

*Conflit d'intérêts : Les auteurs déclarent qu'il n'y a pas de conflit d'intérêts.*

*Financement : Aucun financement n'a été reçu.*

## Bibliographie

1. Stickler GB, Belau PG, Farrell FJ, Jones JD, Pugh DG, Steinberg AG, et al. Hereditary progressive arthro-ophtalmopathy. *Mayo Clin Proc.* juin 1965;40:433-55.
2. Carvalho V, Oliveira DR, Silva MR, Leite L, Rocha MG, Pinheiro L, et al. Stickler syndrome: case report. *J Pediatr NEONATAL Individ Med.* avr 2022;11(1):e110128.
3. Lansford M. Focus on the physical assessment of the infant with Stickler syndrome. *Adv Neonatal Care Off J Natl Assoc Neonatal Nurses.* déc 2008;8(6):308-14.
4. Couchouron T, Masson C. Early-onset progressive osteoarthritis with hereditary progressive ophtalmopathy or Stickler syndrome. *Joint Bone Spine.* janv 2011;78(1):45-9.
5. Robin NH, Moran RT, Ala-Kokko L. Stickler Syndrome. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, Gripp KW, et al., éditeurs. *GeneReviews® [Internet].* Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [cité 26 juill 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1302/>
6. Rose PS, Levy HP, Liberfarb RM, Davis J, Szymko-Bennett Y, Rubin BI, et al. Stickler syndrome: clinical characteristics and diagnostic criteria. *Am J Med Genet A.* 15 oct 2005;138A(3):199-207.
7. Antunes RB, Alonso N, Paula RG. Importance of early diagnosis of Stickler syndrome in newborns. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS.* août 2012;65(8):1029-34.
8. Evans AK, Rahbar R, Rogers GF, Mulliken JB, Volk MS. Robin sequence: a retrospective review of 115 patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* juin 2006;70(6):973-80.
9. Jackson OA, Kaye AE, Lee A, Minugh-Purvis N, Cohen MA, Solot CB, et al. Orofacial Manifestations of Stickler Syndrome: An Analysis of Speech Outcome and Facial Growth After Cleft Palate Repair. *Ann Plast Surg.* juin 2020;84(6):665-71.
10. Lee KH, Hayward P. Retrospective review of Stickler syndrome patients with cleft palate 1997-2004. *ANZ J Surg.* sept 2008;78(9):764-6.
11. Lucarini JW, Liberfarb RM, Eavey RD. Otolaryngological manifestations of the Stickler syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* déc 1987;14(2-3):215-22.
12. Pfaff MJ, De Leon F, Le L, Haveles C, Liu C, Berthiaume E, et al. Long-Term Orthognathic Considerations in the Pierre Robin Sequence Patient. *Plast Reconstr Surg.* nov 2020;146(5):599E-606E.
13. Swanson D, Struyk G, Ba'th F, Chinnadurai S, Roby BB. The Incidence of Velopharyngeal Insufficiency in Stickler Syndrome. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc.* 28 nov 2022;10556656221140675.
14. Wenger T. Cleft palate morphology, genetic etiology, and risk of mortality in infants with Robin sequence. *Am J Med Genet A.* déc 2021;185(12):3694-700.
15. Acke FR, Dhooge IJ, Malfait F, De Leenheer EMR, De Pauw GAM. Cephalometrics in Stickler syndrome: Objectification of the typical facial appearance. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg.* juill 2016;44(7):848-53.

16. Glander K, Cisneros GJ. Comparison of the craniofacial characteristics of two syndromes associated with the Pierre Robin sequence. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc.* mai 1992;29(3):210-9.
17. Rogers G, Lim AAT, Mulliken JB, Padwa BL. Effect of a Syndromic Diagnosis on Mandibular Size and Sagittal Position in Robin Sequence. *J Oral Maxillofac Surg.* nov 2009;67(11):2323-31.
18. Webb AC, Markus AF. The diagnosis and consequences of Stickler syndrome. *Br J Oral Maxillofac Surg.* févr 2002;40(1):49-51.
19. Fernández-Pérez JJ, Mascaraque-Ruiz P, Martín Gómez C, Martínez-Caballero I, Otón T, Carmona L, et al. Quality of Life in Children and Adolescents with Stickler Syndrome in Spain. *Child Basel Switz.* 19 août 2022;9(8):1255.
20. Thouvenin B, Soupre V, Caillaud MA, Henry-Mestelan C, Chalouhi C, Houssamo B, et al. Quality of life and phonatory and morphological outcomes in cognitively unimpaired adolescents with Pierre Robin sequence: a cross-sectional study of 72 patients. *Orphanet J Rare Dis.* 20 oct 2021;16(1):442.
21. Robin P. La glossoptose. Son diagnostic, ses conséquences, son traitement. *J Med Paris.* 1923;235-7.
22. Schlund M, Depeyre A, Kohler F, Nicot R, Ferri J. Cranio-Maxillofacial and Dental Findings in Albright's Hereditary Osteodystrophy and Pseudohypoparathyroidism. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc.* juill 2019;56(6):831-6.
23. Thiele S, Mantovani G, Barlier A, Boldrin V, Bordogna P, De Sanctis L, et al. From pseudohypoparathyroidism to inactivating PTH/PTHrP signalling disorder (iPPSD), a novel classification proposed by the EuroPHP network. *Eur J Endocrinol.* déc 2016;175(6):P1-17.
24. Snead MP, Yates JR. Clinical and Molecular genetics of Stickler syndrome. *J Med Genet.* mai 1999;36(5):353-9.

## Annexes

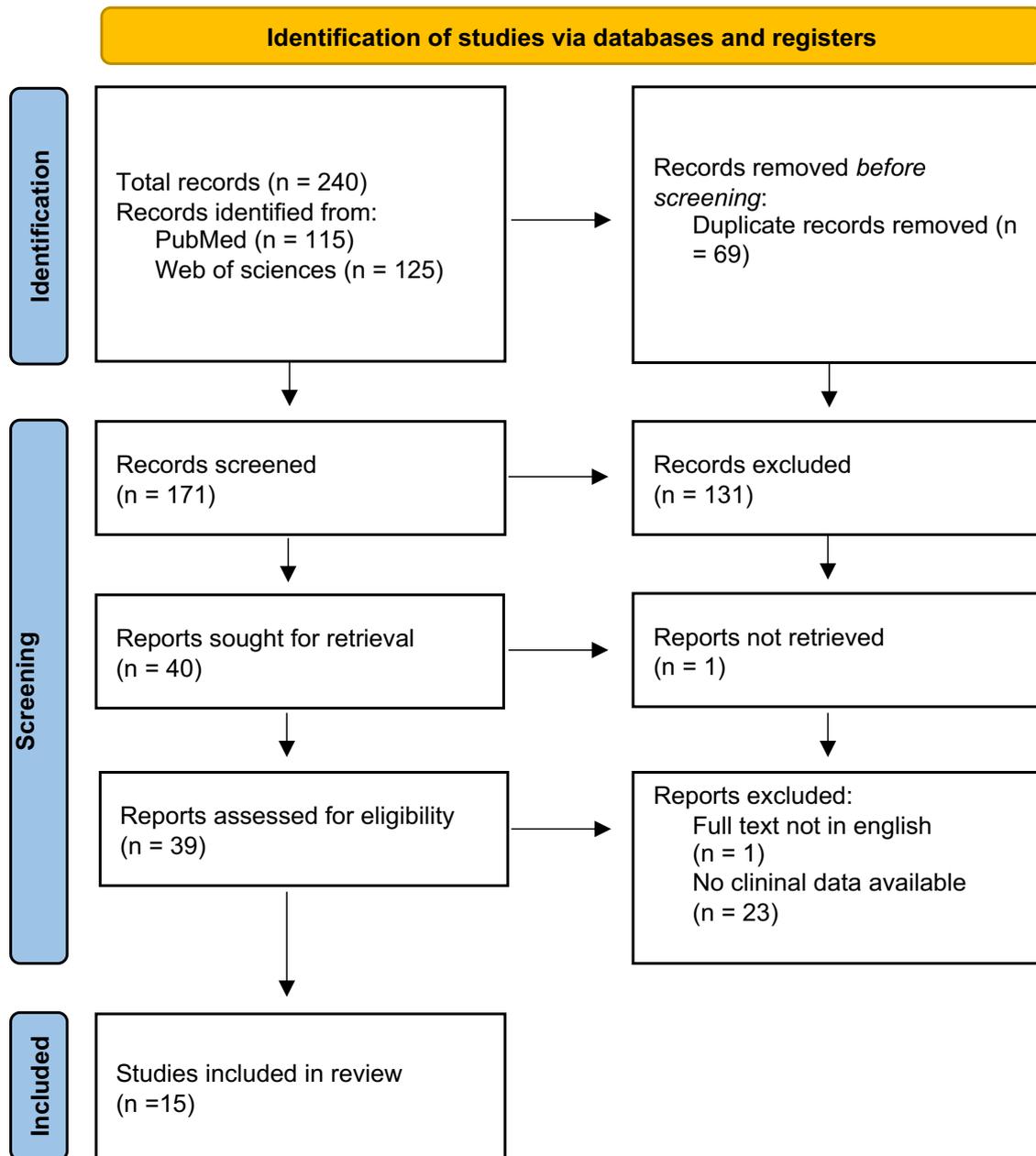
Tableau 1

Authors	Publication year	Study design	Study Centers	Included patients (n=)	Patients with Sitckler syndrome included (n=)
Acke & al.	2016	Case series	Single center	13	13
Antunes & al.	2012	Retrospective	Single center	98	98
Evans & al.	2006	Retrospective	Multi center	115	21
Fernández-Pérez & al.	2022	Cross-sectional	Multi center	26	26
Glander & al.	1992	Case series	Single center	49	20
Jackson & al.	2020	Retrospective	Single center	25	25
Lee & al.	2008	Retrospective	Single center	9	9
Lucarini & al.	1987	Retrospective	Single center	14	14
Pfaff & al.	2020	Retrospective	Multi center	64	27
Rogers & al.	2009	Case series	Single center	51	10
Rose & al.	2005	Prospective	Single center	22	22
Swanson & al.	2022	Retrospective	Single center	31	31
Thouvenin & al.	2021	Cross-sectional	Multi center	72	9
Webb & al.	2002	Prospective	Multi center	153	153
Wenger & al.	2021	Retrospective	Multi center	295	22
<b>Total</b>				<b>1037</b>	<b>500</b>

Tableau 2

	Patient evaluated (n=)	Presence of the clinical anomaly (n=)
Pierre Robin Sequence	464	234 (50,4%)
Cleft palate		
Total	428	183 (42,8%)
Cleft palate	335	169 (50,4%)
Submucous cleft	49	8 (16,3%)
Bifid uvula	44	6 (13,6%)
High arched palate	27	3 (11,1%)
Midface hypoplasia	35	9 (25,7%)
Retrognathia	53	22 (41,5%)
Elongated philtrum	14	5 (35,7%)
Flat Nasal Bridge	39	19 (48,7%)
Proeminent eyes	26	5 (19,2%)
Round face	25	18 (72%)

Figure 1 : Diagramme de flux PRISMA 2020 pour les nouvelles revues systématiques incluant seulement les recherches sur bases de données et registres

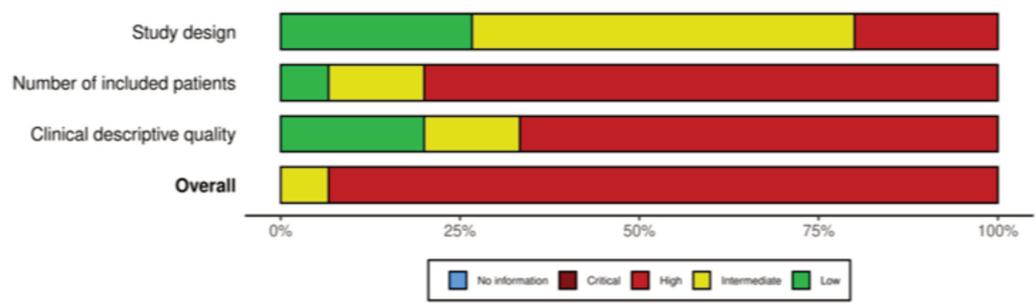
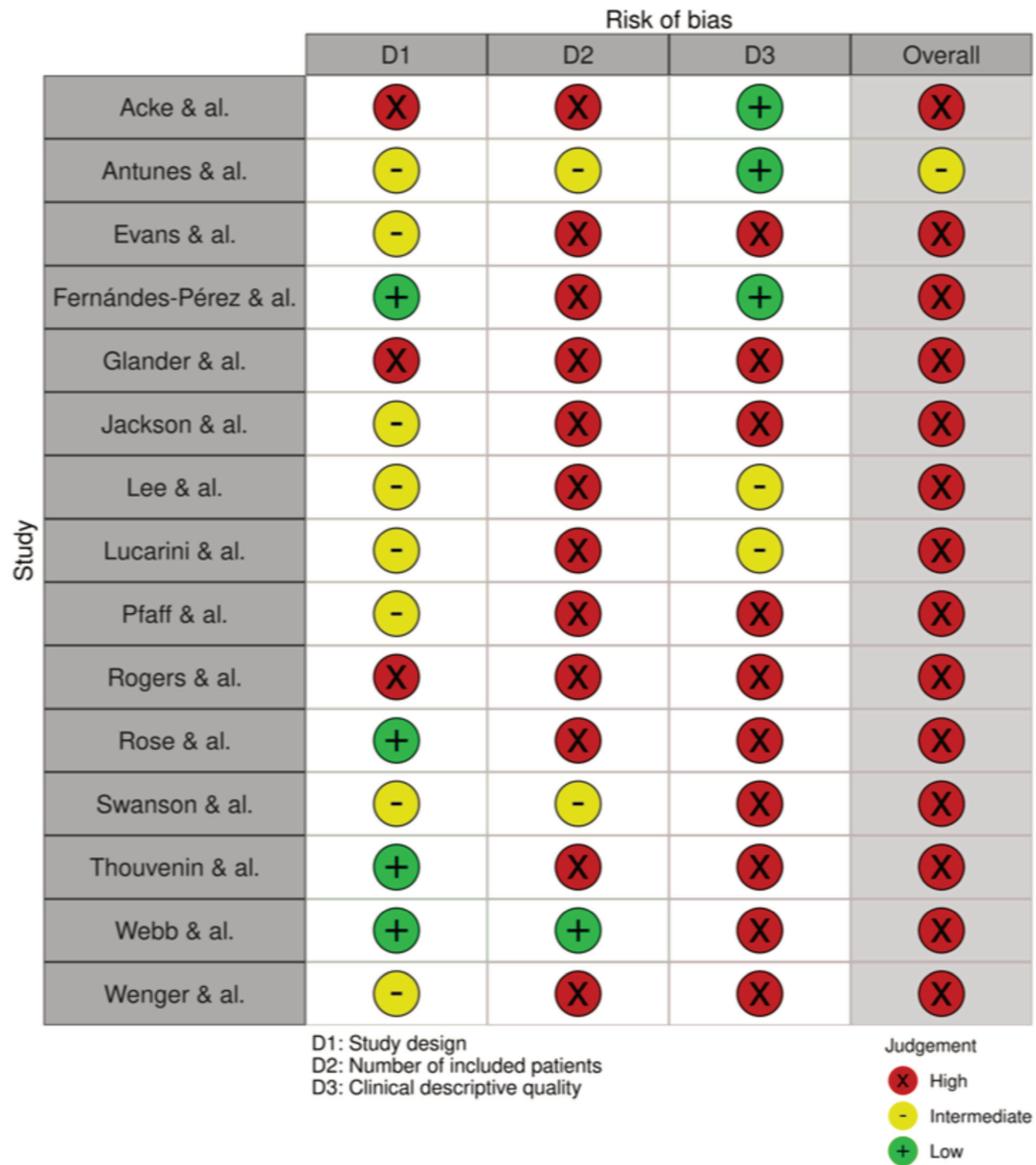


Source : Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

Ce travail est sous licence CC BY 4.0. Pour consulter une copie de cette licence, visitez le site

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Figure 2: Évaluation du risque de biais selon l'outil ROBVIS



**AUTEUR : Nom : MEURICE**

**Prénom : Théo**

**Date de soutenance : 25/10/2024**

**Titre de la thèse : Revue systématique de la littérature sur les manifestations orales et maxillo-faciales du syndrome de Stickler**

**Thèse – Médecine – Lille 2024**

**Cadre de classement : Chirurgie maxillo-faciale**

**DES + FST/option : Chirurgie maxillo-faciale + FST chirurgie orbito-palpébro-lacrymale**

**Mots-clés : Syndrome de Stickler ; anomalies maxillo-faciales ; anomalies congénitales ; revue systématique ; syndrome de Pierre Robin**

### **Résumé :**

#### **Introduction**

Le syndrome de Stickler est une maladie génétique rare du collagène connue pour ses anomalies ophtalmologiques. Cependant, il existe plusieurs autres caractéristiques faciales associées. L'objectif de cette étude est de passer en revue la littérature sur les diverses manifestations orales et maxillo-faciales du syndrome de Stickler.

#### **Matériels et méthodes**

Cette revue systématique de la littérature suit les recommandations PRISMA. La recherche a été effectuée avec les bases de données Pubmed et Web of Science, en utilisant les termes de recherche suivants : [« *stickler syndrome* » AND (« *maxillofacial* » OR « *orofacial* » OR « *craniofacial* »)] jusqu'en septembre 2024. Tous les articles décrivant les manifestations orales et maxillo-faciales du syndrome de Stickler étaient éligibles.

#### **Résultats**

Quinze articles portant sur un total de 1.037 patients ont été inclus. Dans ces 15 études, 500 patients étaient atteints du syndrome de Stickler. La manifestation clinique la plus fréquente était la séquence de Pierre Robin (PRS) (n=234 ; 50,4%). Les manifestations les plus courantes étaient la fente palatine (n=183 ; 42,8%), la rétrognathie (n=22 ; 41,5%), le dorsum nasal aplati (n=19 ; 48,7%), l'hypoplasie du tiers moyen de la face (n=9 ; 25,7%), l'allongement du philtrum (n=5 ; 35,7%), les yeux proéminents (n=5 ; 19,2%) et le palais ogival (n=3 ; 11,1%).

#### **Discussion**

Le syndrome de Stickler doit être recherché chez tous les patients présentant des symptômes évocateurs, en particulier chez ceux qui présentent une fente palatine ou une séquence de Pierre Robin. Un diagnostic précis et une orientation précoce vers un chirurgien oral et maxillo-facial et un orthodontiste sont nécessaires pour gérer la croissance faciale et les relations maxillomandibulaires.

#### **Composition du Jury :**

##### **Président :**

**Monsieur le Professeur J. FERRI**

##### **Assesseurs :**

**Madame le Docteur S. TOUZET-ROUMAZEILLE**

**Madame le Docteur N. AL BADRI**

**Monsieur le Docteur D. NAZAT**

##### **Directeur de thèse :**

**Madame le Docteur S. TOUZET-ROUMAZEILLE**